Ueber

eine Art

der Bindegewebs-Metamorphose

der

Muskel- und Nervensubstanz.

Von

Dr. Theodor Billroth,

Assistenzarzt an der Königlichen chirurgischen Universitäts-Klinik zu Berlin.

Mit einer Tafel.

Berlin.

Gedruckt bei Georg Reimer.

1855.

Bennett und Schröder van der Kolk haben bereits die Veränderungen angedeutet, welche Muskeln und Nerven in der unmittelbaren Umgebung von Carcinomen eingehen. Vielfache Beobachtungen dieses Gegenstandes, auf welchen ich schon seit längerer Zeit das Augenmerk gerichtet hatte, zeigten mir, dafs diese Veränderungen, welche sich namentlich gut an festen Carcinomen der Brustdrüse studiren lassen, die den *M. pectoral. maj.* in Mitleidenschaft gezogen haben, auch unter anderen ähnlichen Verhältnissen auftreten, und nicht als eine specifisch carcinöse Degeneration dieser Gebilde aufzufassen sind, sondern im Wesentlichen auf einer Umbildung der Muskeln und Nerven in Bindegewebssubstanz beruhen, wobei erstere sowohl ihre formellen als chemischen Eigenschaften einbüfsen.

Schon für das äufsere Ansehen verändert sich die Muskelsubstanz wesentlich. Beim festen Carcinom der Mamma verwächst dasselbe zunächst genau mit der Fascie des *M. pectoral.* und diese dann wieder mit der Muskelsubstanz selbst, und zwar so, dafs die Muskelbündel gleichsam in die Aftermasse hineingezogen werden, und von dem ersten Punkt der Verwachsung

radial auslaufen. Man unterscheidet nach dieser stattgehabten Verwachsung eine Zeitlang noch die Fascie; in späteren Stadien aber bilden alle Gewebe eine so gleichmäfsig feste Narbenmasse, dafs man in ihr weder mit freiem Auge, noch mit dem Mikroskop die ursprünglichen Elemente unterscheiden kann. Die Muskelbündel laufen in die Geschwulstmasse hinein, verlieren ihre dunkelrothe Farbe, anstatt welcher sie eine mehr grau-weifsliche, endlich weifs-glänzende Färbung annehmen, behalten aber dabei nicht selten noch eine Strecke lang die bündelförmige Anordnung. Dieser Uebergang erfolgt aufserordentlich rasch, so dafs die Grenze zwischen Carcinom und Muskel eine sehr deutliche ist. In ähnlicher Weise verhält es sich auch bei den Carcinomen der Lippen; doch eignen sich diese nach meiner Erfahrung weit weniger zu diesen Beobachtungen.

Untersucht man diese Uebergangsstellen mikroskopisch, so bedarf es zunächst einer ungemein sorgfältigen Zerfaserung, wenn man nicht unnöthig Zeit durch oberflächliche Anfertigung vieler Präparate verschwenden will. — Eine Menge von kleinen Zellen und Kernen fällt zunächst ins Auge; aufserdem wird man finden, dafs die Muskelfasern sehr spröde sind und leicht der Quere nach durchbrechen (Fig. 1. *a.*); es geschieht dies namentlich da, wo die Fasern unmittelbar in die Krebs-Narbenmasse übergehen, und auch hierdurch wird die Untersuchung noch mühseliger, indem man nur selten eine freie Faser weit verfolgen kann. Die erste Veränderung, welche man findet, ist das Verschwinden der deutlichen Querstreifung. Man sieht die Querstreifen hier und da deutlich, an anderen Stellen hat die Faser ein mehr bandartiges homogenes Ansehen (Fig. 1. *b.*). Hierauf darf man an und für sich nicht zu viel Gewicht legen, da bei längerem Zerfasern in Wasser das Aussehen der Faser einerseits leidet, andererseits die Querstreifung überhaupt nicht überall immer so eminent deutlich ist, wie man sie im Anfang histologischer Studien nach Untersuchungen an Spirituspräparaten oder nach Muskelfasern verschiedener Thiere zu sehen gewohnt ist. — Zu gleicher Zeit aber beginnt eine Neubildung

von ziemlich dunklen ovalen Kernen in oder unter (?) dem Sarkolemma der Fasern, und die Substanz der Faser nimmt ein vollständig gleichmäfsig glänzendes Aussehen an, bricht das Licht stärker als die normale Muskelfaser. Während diese Kernbildung immer weiter fortschreitet, verringert sich der Durchmesser der Faser und nimmt ziemlich rasch ab (Fig. 1. *b.*); indem nun zugleich zwischen den Fasern neue Zellen entstehen (Fig. 1. *c.*), wird das Gewebe so cohärent, dafs einzelne Fasern nur sehr selten mehr zu erkennen sind; die hierdurch erzeugte Substanz ist nicht mehr spaltbar, wie Muskel, sondern brüchig, äufserst spröde und zerreifsbar. Die Muskelsubstanz wird durch die neugebildeten Kerne zunächst comprimirt und nimmt andere physikalische und chemische Eigenschaften an. Auch scheint ein Theil der Kerne wieder zu verschwinden, denn die aus dieser Metamorphose hervorgegangene Substanz (Fig. 1. *d.*) ist bei Weitem nicht so kernreich, wie ihre Entwicklungsstufen.

Der beschriebene Vorgang ist im Allgemeinen der häufigste; mannigfache Variationen kommen hierbei jedoch vor: es können z. B. die Fasern ihre Breite behalten; sie verlieren ihre Querstreifung, bekommen ein fein punctirtes glänzendes Ansehen, und es kommt nur zu sehr spärlichen Kernbildungen (Fig. 1. *e.*). In noch anderen Fällen sieht man die Hülle mit solcher Menge von Kernen erfüllt, dafs es scheint, als wenn die Muskelsubstanz in der Neubildung aufginge und vielleicht selbst als Bildungsmaterial diente (Fig. 1. *g.*). Diese Bilder sind aber verhältnifsmäfsig selten und können möglicher Weise in so fern eine Täuschung sein, als diese Schläuche nicht den einzelnen Fasern entsprechen, sondern nur durch die Cohärenz der zwischen die Muskelfasern gelagerten Kern- und Zellenmassen bedingt sind, welche aus mechanischen Gründen ebenfalls eine cylindrische längliche Gestalt annehmen müssen (Fig. 1. *c.*). — Neben diesen Kernen sieht man ziemlich viele feine, gegen Essigsäure sehr resistente Spindelzellen (Fig. 1. *f.*), welche wohl als aus den zwischen den Muskelbündeln eingelagerten Zellen hervorgegangen zu betrachten sind.

Wie oben schon erwähnt, ist diese Metamorphose den Muskeln nicht der Umgebung von Carcinomen eigenthümlich; ich habe sie auch unter anderen Umständen gefunden. Ein 3 Jahre alter, gesund aussehender Knabe wurde im Mai 1854 in das Hospital aufgenommen wegen einer sehr harten derben Geschwulst in der linken Hälfte der Unterlippe. Vor einem Jahre soll der Knabe nach dem ärztlichen Bericht an der bezeichneten Stelle ein *Ulcus noma* gehabt haben; der Brandschorf war nur klein gewesen, und nach seiner Abstofsung hatte sich eine sehr feste Narbe gebildet; diese verdickte sich allmälig so bedeutend, dafs der Arzt theilweise Excisionen aus derselben machte. Die neue Narbe wurde bald wieder auffallend dick und hart und wuchs ziemlich rasch, so dafs die Geschwulst in der Unterlippe die Gröfse einer mittleren Wallnufs erreicht hatte. Dieselbe wurde vom Herrn Geheimrath Langenbeck mit Schonung des gesunden Lippensaumes, jedoch mit Entfernung der ganzen fibrösen Masse exstirpirt. Die Untersuchung zeigte nur eine sehr derbe, feste, aus stark kernhaltigem Bindegewebe und elastischen Fasern ohne nennenswerthe Anordnung zusammengesetzte Narbenmasse. Die ringsherum an der Geschwulst adhärirenden Muskelbündelchen des *M. orbicularis oris* zeigten bei ihrem Eintritt in den festen Knoten die oben beschriebenen Metamorphosen. — Der Fall ist noch durch seinen ferneren Verlauf interessant. Die Operationswunde heilte *per primam intentionem*; der Knabe wurde anscheinend geheilt entlassen. Nach etwa 14 Tagen wurde er jedoch wiedergebracht; die Narbe in der Unterlippe war schon wieder äufserst hart und voluminös; neben derselben waren an der Mundschleimhaut eine Menge von harten Hirsekorngrofsen Knötchen gebildet. Zugleich waren scorbutische Erscheinungen, namentlich starke Auflockerung des Zahnfleisches und leichtes Bluten desselben aufgetreten. Die Knötchen im Munde wurden durch wiederholte Aetzungen mit *Arg. nitr.* zerstört, doch traten oft neue auf; sie schienen in den Lippendrüsen ihren Sitz zu haben. Eine neue Operation war durch den Allgemeinzustand und durch die fortwährende Neubildung der fibrösen

Massen vorläufig contraindicirt. Es wurde daher zunächst eine roborirende Behandlung und Aufenthalt auf dem Lande angerathen. Patient verliefs Berlin, und ich habe leider nichts Genaueres wieder über den nachherigen Zustand ermitteln können, wage auch nicht, mir über die Natur des Leidens ein bestimmtes Urtheil zu formiren, da mir keine ganz analogen Fälle bekannt sind; wenngleich ich mehrfach Gelegenheit gehabt habe, sogenannte Narbenhypertrophien zu beobachten, so verhielten diese sich doch in Rücksicht auf das Allgemeinbefinden vollkommen indifferent.

In anderen Fällen habe ich noch die Umbildung von Muskeln in Bindesubstanz gesehen, nämlich bei diffusen cavernösen Geschwülsten: es ist dies eine Form, die durchaus von den bisher beschriebenen Formen von cavernösen Geschwülsten zu unterscheiden ist; sie besteht in der Ausdehnung von venösen Gefäfsen, deren Wandungen bei ihrem Zusammenstofs resorbirt werden, so dafs hierdurch ein cavernöses Gewebe wie im *Corpus cavernos. penis* gebildet werden mufs. Sie haben keine bestimmte Begrenzung durch eine Capsel, vergröfsern sich nicht in sich, sondern durch Erkrankung der nächst gelegenen Gefäfse; organische Muskelfasern in dem Sinne Kölliker's sind aus ihnen nach den bekannten Methoden nicht darzustellen, doch sind die Geschwülste so contractil, dafs die Existenz jener kaum zu bezweifeln ist. Ich habe diese Geschwülste (die übrigens weder mit den an gröfseren Venenstämmen anhängenden abgekapselten cavernösen Geschwülsten, noch mit den cavernösen Fibroiden, noch mit den Telangiectasien der Haut analog sind), in der Wange, in der Zunge, im *M. latissim. dorsi*, im *M. deltoideus*, in der Haut des Thorax, in den Schädelknochen, in der Leber und Milz gesehen, und mufs auch auf ihre Eigenthümlichkeit in den letztgenannten Organen beharren. Da die Mittheilung dieser sowohl in chirurgisch-diagnostischer, als pathologisch-anatomischer Beziehung interessanten Fälle von einer kundigeren Hand erfolgen wird, so mögen hier die gegebenen Andeutungen zum Verständnifs genügen.

Tritt eine solche Venenerweiterung im Muskel auf, so wird dadurch die Muskelsubstanz in gewisser Weise atrophisch, und geht als solche zu Grunde, indem sie nun selbst das Balkennetz der cavernösen Geschwulst bildet. Es tritt hierbei dieselbe Metamorphose der Muskelfasern auf, wie sie oben beschrieben ist: es bilden sich Kerne unter dem Sarcolemma und so wird aus dem, ursprünglich durch die Ausdehnung der sehr verdünnten Venenwandungen und den Muskelfasern bestehenden, Zwischengewebe allmälig ein fibröses Balkennetz, dessen feinste Fäden als die ältesten, dessen dickste als die jüngsten zu betrachten sind, in welchen man dann auch fast immer noch unveränderte Muskelfasern findet.

C. O. Weber hat in diesem Archiv (VII. 1.) einen höchst interessanten Fall von Makroglossie beschrieben, wo durch starke Entwicklung von Bindegewebe zwischen den einzelnen Muskelbündeln letztere eigenthümliche Veränderungen eingegangen waren, die ich ebenfalls als eine Umbildung der Muskelfasern zu Bindegewebe bezeichnen möchte; wenigstens scheint es mir, als wenn die Abbildungen Weber's mehr zu den meinigen passen als zu den wohl nicht ohne Absicht in demselben Heft von Virchow beigefügten Zeichnungen von wahrer Neubildung von quergestreiften Muskelfasern. Die Neubildung von quergestreiften Muskelfasern in Geschwülsten ist eine so difficile histogenetische Frage, dafs man nicht so leicht daran glaubt. So entfernt ich davon bin, an der Exactheit und Richtigkeit der Beobachtung von Weber zu zweifeln, eben so wenig kann ich seine Ansicht über die Deutung des Beobachteten theilen. Gerade die Beweise, welche er für die wahre Myogenese anführt, lassen sich gegen dieselbe zurückwerfen, namentlich die von ihm mitgetheilten Zahlenverhältnisse über die Dicke der Muskelbündel.

Auf ähnliche Weise, wie die Muskelfaser, geht die Primitiv-Nervenfaser zu Grunde, indem sich nämlich in der Hülle derselben längliche Kerne bilden. Obgleich ich schon früher solche Bilder bruchstückweise gewonnen hatte, so ist es mir doch

erst in neuester Zeit gelungen, eine klarere Anschauung von diesem Vorgange zu gewinnen. Durch die Güte des Herrn Geheimrath Langenbeck erhielt ich vor einiger Zeit ein festes Carcinom zur Untersuchung, welches in den obersten äufsersten Lappen der Brustdrüse gesessen hatte und wegen seiner grofsen Schmerzhaftigkeit exstirpirt war. Es war mit einem Theil des *M. pectoral.* verwachsen, welcher daher mit resecirt werden mufste. An der Uebergangsstelle von gesundem Muskel in die Geschwulstmasse sah ich an einem Stück, welches zu anderen Zwecken 24 Stunden in Essig gelegen hatte, so klare und reichliche Nervenausbreitungen, wie man sie in einem dicken Muskel nicht gerade häufig trifft. Ich glaube nicht, dafs die hier zufällig in Anwendung gekommene Methode sonst Vortheile für diese Untersuchungen bietet, sondern schreibe den interessanten Befund mehr einem glücklichen Zufall zu. Eins der gewonnenen Bilder ist in Fig. 2. dargestellt. Die Muskelfasern sind, um die Deutlichkeit des Bildes nicht zu stören, nur angedeutet; sie waren alle sehr reich an Kernen, doch zeigten sie noch eine sehr deutliche Querstreifung; desto mehr waren die Nerven verändert. Von einem dicken Nervenstamme gehen seitlich strahlenförmige Ausbreitungen von Primitivfasern ab, die theils einzeln, theils zu kleinen secundären Nervenstämmchen vereint in den Muskel vordringen. Man erkennt hie und da noch die glänzenden dunklen Contouren der Primitivfasern; gröfstentheils aber ist die Nervensubstanz schon zu Grunde gegangen, und nur eine Reihe von aneinander gelagerten Kernen deutet den ursprünglichen Verlauf der Faser an. Man sieht an einzelnen Stellen deutlich, dafs die Kerne in die Hülle der zum Theil auch durch das Reagens zerstörten Nervenfasern eingebettet sind. Diese Degeneration ist im Nerven bereits weiter vorgeschritten als im Muskel; sie setzt sich auch auf das Neurilem des gröfseren Nervenstämmchens fort.

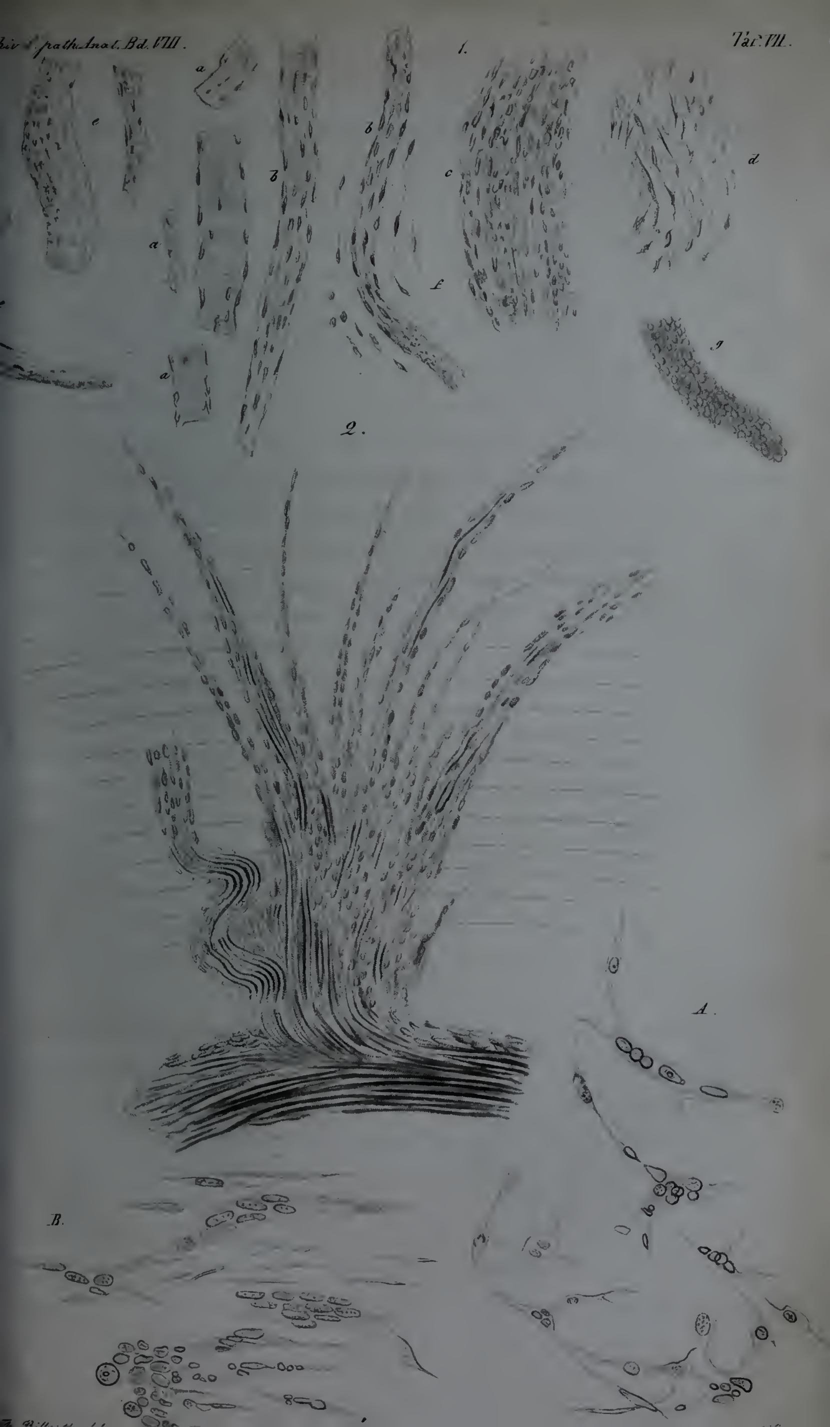
So sehr ich im Allgemeinen gegen das sofortige Uebertragen mikroskopischer Beobachtungen auf die Praxis bin, so kann ich doch für diesen Fall der so nahe liegenden Verwendung des Beobachteten nicht widerstehen. Es ist allen Aerzten

bekannt, dafs gerade die festen Brustcarcinome bei ihrem Wachsthum nicht selten die heftigsten Schmerzen machen; diese sind so arg, dafs die Kranken die Nächte durch verzweifelnd im Zimmer umhergehen und so furchtbare Leiden ausstehen, dafs sie flehentlich um die Operation bitten. Solche Fälle stehen mir aus meiner eignen kleinen Erfahrung mehrere vor Augen. — Ich glaube, dafs die oben beschriebene Neubildung von Kernen in der Hülle der Primitivfasern, wodurch die Nerven offenbar einem heftigen Druck ausgesetzt werden müssen, die Ursache dieser heftigen Schmerzen sind, für welche wir durchaus keinen anderen Grund wissen, da die Carcinome selbst arm an Nerven, ja fast nervenlos sind. Vielleicht läfst sich etwas Aehnliches auch bei den oft so furchtbar schmerzhaften Fibroiden in der Haut und auf dem Perioste nachweisen (vergl. C. Fock „Zur Diagnose der schmerzhaften Geschwülste". Deutsche Klinik. 1855. No. 1.). Ich habe nach jener Beobachtung noch nicht wieder Gelegenheit gehabt, die letzterwähnten Geschwülste frisch zu untersuchen.

Was die Substanz betrifft, welche aus den auf oben beschriebene Weise degenerirten Muskeln und Nerven resultirt, so ist dieselbe im Wesentlichen wohl dem Bindegewebe, mit vielen elastischen Fasern gemischt, zuzurechnen. Diese Substanz quillt erst nach längerer Maceration in schwacher Essigsäure etwas auf, wird glasartig spröde, ebenso in schwachen Alkalien; sie ist also dem gewöhnlichen Bindegewebe nicht vollkommen analog.

Wenn ich oben immer nur von Kernbildungen gesprochen habe, so ist dies in dem Sinne zu nehmen, dafs dieselben in Essigsäure unlöslich sind, ohne damit in Abrede stellen zu wollen, dafs diese Kerne auch eine feine Zellenmembran um sich haben; zugleich verwahre ich mich gegen alle Schlüsse, welche aus den Beobachtungen etwa auf Bildung von Kernfasern aus Kernen gemacht werden könnten; zur Entscheidung solcher Fragen ist das Object viel zu complicirt und durchaus ungeeignet.

Berlin, im Januar 1855.



1.
a
a
a
b
b
c
d
e
f
g
2.
A.
B.